



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **10245345 A**(43) Date of publication of application: **14.09.98**

(51) Int. Cl.

A61K 38/17
A61K 7/00
A61K 7/48
A61K 38/00
// C07K 14/435

(21) Application number: **09047965**(22) Date of filing: **03.03.97**(71) Applicant: **SEIREN CO LTD**

(72) Inventor: **YASUDA NAOYUKI**
YAMADA HIDEYUKI
NOMURA MASAKAZU

(54) **AGENT FOR PREVENTING DERMATITIS**

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a dermatitis-preventing agent safe for human bodies, thermally not deactivated, soluble in water, wide in application range and exhibiting excellent dermatitis-preventing and treating effects by including highly pure sericin extracted from cocoons or raw silks as an active ingredient.

SOLUTION: Sericin contained in cocoons or raw silks is extracted with water, or hydrolyzed with an acid, an alkali

or an enzyme and subsequently extracted. The extract is mixed with a water-soluble organic solvent such as methanol to deposit the sericin. The deposited sericin is filtered out and subsequently dried to obtain the sericin powder, or the deposited sericin is subjected to an ultrafiltration treatment or a reverse osmosis treatment and subsequently dried to obtain the sericin powder. The amount of the sericin to be added to a dermatitis-preventing agent is especially not limited, if expressing the effect, but is preferably e.g. 0.1-50wt.% based on the whole preparation.

COPYRIGHT: (C)1998,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-245345

(43) 公開日 平成10年(1998) 9月14日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	F I
A 6 1 K 38/17	ADA	A 6 1 K 37/12
7/00		7/00
7/48		7/48
38/00	ABE	C 0 7 K 14/435
// C 0 7 K 14/435		A 6 1 K 37/18
		ABE
		審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平9-47965

(22) 出願日 平成9年(1997) 3月3日

(71) 出願人 000107907

セーレン株式会社

福井県福井市毛矢1丁目10番1号

(72) 発明者 安田 直之

福井県福井市毛矢1丁目10番1号 セーレン株式会社内

(72) 発明者 山田 英幸

福井県福井市毛矢1丁目10番1号 セーレン株式会社内

(72) 発明者 野村 正和

福井県福井市毛矢1丁目10番1号 セーレン株式会社内

(74) 代理人 弁理士 斉藤 武彦

(54) 【発明の名称】 皮膚炎症防止剤

(57) 【要約】

【課題】 アトピー性皮膚炎等の皮膚炎症に対し優れた治療効果を示し、安定で取扱いの容易な皮膚炎症防止剤を提供する。

【解決手段】 セリシンを有効成分として用いる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 セリシンを有効成分とする皮膚炎症防止剤。

【請求項2】 セリシンが蕁又は生糸から抽出した天然セリシンである請求項1記載の皮膚炎症防止剤。

【請求項3】 セリシンが天然セリシンの加水分解物である請求項1記載の皮膚炎症防止剤。

【請求項4】 皮膚炎症がアトピー性皮膚炎である請求項1～3のいずれか1項記載の皮膚炎症防止剤。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】 本発明は蕁、生糸から抽出されるタンパク質に関する。本発明に係るタンパク質はアトピー性皮膚炎による肌のかゆみ、チクチク感の軽減、減少に優れた効果があることから、皮膚外用剤など医薬品、化粧水、クリームなどの化粧品、皮膚に直接触れる衣料などの様々な分野で利用できるものである。

【0002】

【従来の技術】 アトピー性皮膚炎の発症原因は不明であるが、以前から知られている免疫異常以外に、食事や皮膚生理機能の異常など様々な原因が絡み合って発症すると考えられている。アトピー性皮膚炎は表皮性掻痒を特徴とし、掻破による表皮剥離が掻痒の強さに比例して増加する。表皮剥離は化膿菌などによる二次感染、あるいは表皮に付着した物質が容易に経皮吸収されるため、化粧品成分によって急性の刺激反応を生ずることもある。また、表皮剥離は機械的刺激にも弱く、肌着などの衣料との摩擦により、湿疹などを生ずることもある。そのため、このような皮膚を正常化させるには長期間を要する。一般にアトピー性皮膚炎の治療はステロイド系外用剤により実施されるが、長期使用により、皮膚の萎縮、血管拡張などの副作用が伴う。その他では、入浴時に保湿入浴剤を使用する、あるいは機械的刺激を少なくして皮膚を洗浄するなどの治療が実施されるが、入浴直後の経皮水分蒸散量は高く、皮膚は乾燥しやすい。アトピー性皮膚炎は皮膚の乾燥状態が掻痒感を増強することもあり、必ずしも満足できる治療法はなかった。そのため、安全性の高い治療薬、治療材料が求められていた。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 そこで我々はアトピー性皮膚炎の患者らに開発が望まれている安全性の高い治療薬、治療材料を提供することを目的とした。本発明の目的は、人体に対し安全で、熱を加えても失活せず、水溶性で適用範囲が広く、優れた皮膚炎症予防・治療効果を示す新規皮膚炎症防止剤を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明はセリシンを有効成分とする皮膚炎症防止剤である。本発明で用いるセリシンとしては、蕁又は生糸から抽出した高純度のセリシン（加水分解物を含む）が好ましく用いられる。非加水

分解物としてのセリシンは、蕁又は生糸から一般的に行われる抽出方法で得ることができる。例えば以下のようにして純度90%以上の高精製度の単一タンパク質の状態と抽出できる。

【0005】 即ち、蕁又は生糸に含有されるセリシンを、水によって抽出し、例えば後述の（１）、（２）のいずれかの方法で回収する。またセリシンの加水分解物は、蕁又は生糸から一般的に行われる抽出方法で得ることができる。例えば以下のようにして純度90%以上の高精製度のタンパク質（ペプチド）の状態と抽出できる。即ち、蕁又は生糸に含有されるセリシンを、酸、アルカリ、あるいは酵素によって部分加水分解して抽出してから、例えば次の（１）、（２）のいずれかの方法で回収する。

（１） メタノール、エタノール、ジオキサン等の水溶性有機溶媒を混合してセリシンを析出させた後、これを濾別乾燥して、セリシンを粉体として得る。

（２） 特開平4-202435号公報に提案されているように、限外濾過膜、あるいは逆浸透膜に付した後、乾燥することによりセリシン粉体を得る。

【0006】 かくして得た非加水分解物又は加水分解物としてのセリシンは水溶性であり、熱に対しても安定である。アトピー性皮膚炎等の発症部位やその程度等に応じた適宜の使用形態にすることができる。即ち水溶液の状態と患部に塗布したり、軟膏等の外用薬や化粧品におけるようにクリーム、乳液、ローション、ゲル等に混入して用いることもできる。またガーゼや粘着性シート等に付着させて用いることもできる。さらに肌着やブラジャー等の着用素材に由来するアトピー性皮膚炎に対してはこれらを構成する素材にセリシンを付着させて用いることもできる。繊維素材に付着させる場合には、繊維編織物にセリシン水溶液を含浸させ乾燥熱固定する方法等によりセリシンを付着させることができる。これらにおけるセリシンの量はその効果を発現しうる量であれば特に制限はなく、全体に対したとえば0.1～50重量%、より好ましくは0.5～5重量%程度が用いられる。次に実施例により本発明を具体的に説明する。

【0007】**【実施例】**

セリシンの製造：絹織物1Kgを、0.2重量%炭酸ナトリウム（試薬特級）水50L中で2時間処理してセリシン加水分解物を抽出した。得られた抽出液を平均孔径0.2 μ mのフィルターで濾過して、凝集物を除去した。濾液（凝集物を除去した抽出液）を透析膜（ナカライテスク社製 分画分子量3500）により脱塩し、セリシン加水分解物水溶液を得た。この水溶液をエバポレーターにより濃縮を行ない、セリシン加水分解物の10%溶液を得た。得られたセリシン加水分解物は、平均分子量約20Kであった。得られたセリシン加水分解物溶液は除菌処理を行ない無菌環境下で褐色ビンに封入し、

冷暗所で保管し本試験に用いた。

【0008】症例1：接触性皮膚炎と診断された24歳の女性についてセリシンの効果を試験した。

(現病歴) 約3年前より乳房下部、両肩、背部に掻痒性皮疹が発生し、アトピー性皮膚炎と考えていた。初診時、乳房下部、両肩、背部のブラジャーに接触する部分に一致して色素沈着を伴う落屑性紅斑を認めた。

(試験内容) 上記患者に対して患者の同意のもとに、セリシン加水分解物0.5%水溶液を患部に入浴後塗布した。セリシン加水分解物水溶液の塗布による皮膚変化の結果を表-1に示す。

【0009】

【表1】

表-1

		塗布開始日 平成8年3月13日	3週間後 平成8年4月3日	2ヶ月後 平成8年5月10日
皮膚所見	観察項目	判定	判定	判定
	皮膚の範囲	4	2	1
	かゆみ	3	0	0
	自 覚 症 状			
	ヒリヒリ感	3	1	0
	チクチク感	3	1	0
	電気が走るような感じ	0	0	0
	その他(乳房下部の掻痒)	3	1	0
	他 覚 症 状			
	紅斑	3	1	0
	丘疹	3	1	0
	掻破痕	3	1	0
	びらん	1	0	0
	湿潤	0	0	0
	鱗屑	1	0	0
	痒疹	0	0	0
	苔癬化	0	0	0

皮膚所見判定基準

- 3 症状が耐え難いもの
- 2 症状は忍耐がいるが、耐えられる程度
- 1 症状はあるが軽度で、比較的薬に耐えられる程度
- 0 症状なし

皮疹の範囲判定基準

- 1 (10%以下)
- 2 (20~40%)
- 3 約半分 (40~60%)
- 4 (60~90%)
- 5 ほぼ全身 (90%以上)

【0010】上記のようにセリシン加水分解物の塗布を始めてから約3週間後に症状は改善が認められ、2ヶ月後にはほとんど治癒した。この期間中ステロイド剤等の外用は一切行わなかった。

【0011】症例2：アトピー性皮膚炎と診断された28歳の女性についてセリシンの効果を試験した。

(現病歴) 約5年前より、両耳に皮疹が発生し、ステロイド外用剤により消失、中止により発症を繰り返した。

2年前からは、顔面と膝の裏側に皮疹が出現した。

(試験内容) 上記患者に対して患者の同意のもとに、セリシン加水分解物0.5%水溶液を患部に入浴後塗布した。セリシン加水分解物水溶液の塗布による皮膚変化の結果を表-2に示す。

【0012】

【表2】

表-2

		塗布開始日 平成8年8月5日	1ヶ月後 平成8年9月4日	2ヶ月後 平成8年10月8日	
皮膚所見	観察項目		判定	判定	判定
	皮膚の範囲		4	2	1
	自覚症状	かゆみ	3	1	0
		ヒリヒリ感	3	0	0
		チクチク感	3	0	0
電気が走るような感じ		0	0	0	
他覚症状	紅斑	3	1	0	
	丘疹	2	0	0	
	掻破痕	3	0	0	
	びらん	0	0	0	
	湿潤	0	0	0	
	鱗屑	1	1	1	
	痒疹	0	0	0	
	苔癬化	0	0	0	

皮膚所見判定基準

- 3 症状が耐え難いもの
 2 症状は忍耐がいるが、耐えられる程度
 1 症状はあるが軽度で、比較的楽に耐えられる程度
 0 症状なし

皮疹の範囲判定基準

- 1 (10%以下)
 2 (20～40%)
 3 約半分 (40～60%)
 4 (60～90%)
 5 ほぼ全身 (90%以上)

【0013】上記のようにセリシン加水分解物の塗布を始めてから約1ヶ月後に症状は改善が認められ、2ヶ月後にはほとんど治癒した。この期間中ステロイド剤等の外用は一切行わなかった。

【0014】上記2症例とも長期間アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎の症状を示し、一般の治療では改善効果を示さなかった患者に対して高い有効性が確認された。